

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2018.01.05

武汉协和医院 354 例肝硬化患者流行病学情况 及发病的时间规律性研究

朱锐¹, 吴嫣然², 杨胜兰¹

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院 中西医结合科 湖北 武汉 430022;

²华中科技大学同济医学院附属同济医院 中西医结合科 湖北 武汉 430030)

摘要:[目的]探讨武汉协和医院 354 例肝硬化患者流行病学情况及发病时间是否存在时间规律性,为进一步防治肝硬化提供依据。[方法]回顾性分析武汉协和医院 2009 年 1 月~2014 年 1 月 354 例肝硬化患者的临床资料,分析其发病的时间规律性。[结果]本组患者男 206 例,占 58.19%;女 148 例,占 41.81%;发病年龄 51~60 岁为高发年龄段;病因以乙型病毒性肝炎最多见,占 45.19%;肝硬化最常见的并发症是门静脉高压(96.61%);患者就诊的主要原因是上消化道出血(40.11%)。肝硬化的总体发病时间以 3 月份最多。[结论]肝硬化存在 3 月份发病率上升的时间规律性,乙肝肝硬化是肝硬化的主要病因之一,防治病毒性肝炎是预防肝硬化的重要手段。积极防治肝硬化并发症上消化道出血是延长患者生命最重要的环节。

关键词:肝硬化;流行病学;季节规律

中图分类号:R575.2

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2018)01-0031-04

Epidemiology and seasonal variation in the onset of cirrhosis: analysis of 354 cases in Wuhan union hospital

ZHU Rui¹, WU Yan-ran², YANG Sheng-lan¹

(¹Department of Integrative Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan Union Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; ²Department of Integrative Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan Tongji Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

Corresponding author: YANG Sheng-lan, E-mail: yangshenglan@126.com

Abstract:[Objective]To provide basis for the prevention and treatment for cirrhosis via exploring the epidemiology and the possible existence of a seasonal variability in its onset. [Methods]354 hospitalized cases of cirrhosis, from January 2009 to January 2014, were retrospectively analyzed for seasonal variation. [Results]The data include 206 male patients(58.19%)and 148 female patients(41.81%). High incidence falls in the age range from 51 to 60 years. Viral hepatitis B is the most common cause of cirrhosis(45.19%). The biggest complication(96.61%)is portal hypertension. The patients were mainly hospitalized for upper gastrointestinal hemorrhage(40.11%). There was significant difference in overall incidence of cirrhosis onset time, March had the highest incidence. [Conclusion]Seasonal pattern in the onset of cirrhosis, with a peak in March, is confirmed. Hepatitis B induced cirrhosis is the main cause of the incidence in Hubei, therefore prevention and treatment of viral hepatitis is an important approach for preventing cirrhosis. Prevention and treatment of its complication, upper gastrointestinal hemorrhage, is the key that prolongs life of patients.

Key words: cirrhosis; epidemiology; seasonal variation

收稿日期:2017-08-20

基金项目:国家自然科学基金(No.81102692);湖北省自然科学基金(No.2016CFB684);武汉市青年科技晨光计划(No.2017050304010279);华中科技大学自主创新基金青年教师基金资助(No.2015QN203)。

作者简介:朱锐,男,副主任医师。研究方向:中西医结合肝病

通讯作者:杨胜兰, E-mail: yangshenglan@126.com

肝纤维化是各种病因(包括病毒感染、酗酒、非酒精性脂肪肝、寄生虫等)引起的慢性肝损伤所共有的病理改变,晚期肝纤维化导致肝硬化、肝衰竭和门脉高压,肝移植是治疗终末期肝硬化的唯一方法,但由于肝源紧张、费用昂贵、操作复杂及移植后免疫排斥反应等,使得这一治疗方法难以得到广泛推广^[1-3]。充分认识肝硬化患者的流行病学特点,对于临床防治该疾病尤为重要。

祖国医学十分重视人与自然的相互关系,认为人体借体表四肢、五官九窍与天地之气相通,自然界四时气候的变化,直接或间接地影响着人体。《内经》有言:“肝者,罢极之本,魂之居;其充在筋,以生气血,其味酸,其色苍;此为阴中之少阳,通于春气。”肝气旺于春,于春时主事,春季时容易发生肝系统的病变。然而这一点一直缺乏权威的临床数据予以支持。

本文对2009年1月~2014年1月我院收治的354例肝硬化患者的临床资料进行回顾性分析,旨在揭示肝硬化发病的时间规律性,以期对肝硬化的临床流行病学提出新的视角,并为合理分配医疗资源和进行适当的社区干预提供指导,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2009年1月~2014年2月我院住院的肝硬化患者354例,住院时间均在3d以上。

1.2 方法

采用回顾性调查方法,资料来自调查对象的住院病案。详细记录患者的病史、症状、体征、实验室检查及影像学检查资料。将调查所得的资料进行归纳、总结和综合分析。

354例病例分成多个亚组:性别(男性、女性),年龄(<50岁,50~60岁,>60岁),不同病因组;不同月份组。

1.3 统计学处理

采用SPSS 13.0统计软件包对数据进行统计分析,计数资料以百分数表示,计量资料以均数±标准差表示。

2 结果

2.1 病因

由乙型病毒性肝炎引起的肝炎后肝硬化160例,占45.19%;原因不明的隐源性肝硬化84例,占23.71%;由丙型病毒性肝炎引起的肝炎后肝硬化28例,占7.9%;血吸虫性肝硬化26例,占7.34%;酒精肝所致肝硬化16例,占4.51%;原发性胆汁性肝硬化14例,占3.95%;乙型病毒性肝炎合并血吸虫所致肝硬化12例,占3.36%;乙型病毒性肝炎合

并酒精肝所致肝硬化4例,占1.13%;布加氏综合征2例,占0.56%;非酒精性脂肪肝所致肝硬化2例,占0.56%;丙型病毒性肝炎合并酒精肝所致肝硬化2例,占0.56%;丙型病毒性肝炎合并血吸虫肝肝所致肝硬化2例,占0.56%。

2.2 性别和年龄分布

354例患者中男性患者206例,占58.19%;女性148例,占41.81%;其中21~30岁22例,占6.21%;31~40岁36例,占10.17%;41~50岁86例,占24.29%;51~60岁112例,占31.64%;61~70岁72例,占20.34%;71~80岁22例,占6.21%;最小者22岁,最大者78岁。发病高峰在51~60岁。平均52.79岁。见图1。

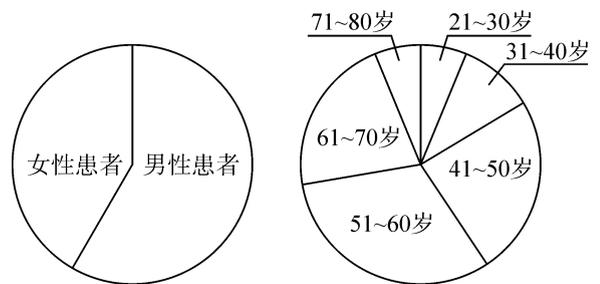


图1 不同性别、不同年龄段患者发病人数比较

2.4 首发症状

以呕血、黑便为首发症状者142例,占40.11%;以上腹部不适为首发症状者96例,占27.12%;以乏力为首发症状者66例,占18.64%;无明显症状者38例,占10.73%;以厌油、纳差为首发症状者36例,占10.17%;以皮肤、小便发黄为首发症状者26例,占7.34%;以腹痛为首发症状者16例,占4.52%;以双下肢水肿为首发症状者16例,占4.52%;以鼻出血为首发症状者8例,占2.26%;以昏迷为首发症状者6例,占1.69%;以发热为首发症状者6例,占1.69%;以全身多处瘀斑为首发症状者6例,占1.69%;以尿少为首发症状者4例,占1.13%;以消瘦为首发症状者2例,占0.56%;以腹泻为首发症状者2例,占0.56%;以牙龈出血为首发症状者2例,占0.56%。见图2。

2.5 并发症

并发门脉高压者342例,占96.61%;并发脾功能亢进者334例,占94.35%;并发低蛋白血症者256例,占72.32%;并发腹腔积液者216例,占61.02%;并发高胆红素血症者216例,占61.02%;并发电解质紊乱者184例,占51.98%;并发上消化道出血者148例,占41.81%;并发胸腔积液者94例,占26.55%;并发原发性肝癌者34例,占9.6%;

继发肺部感染者 28 例,占 7.91%;并发肝性脑病者 16 例,占 4.52%;并发自发性腹膜炎者 8 例,占 2.26%;并发肝肾综合征者 8 例,占 2.26%。见图 3。

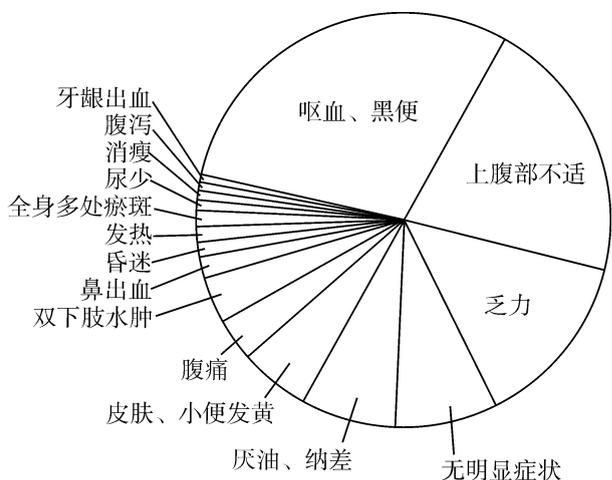


图 2 354 例肝硬化患者首发症状及其构成比

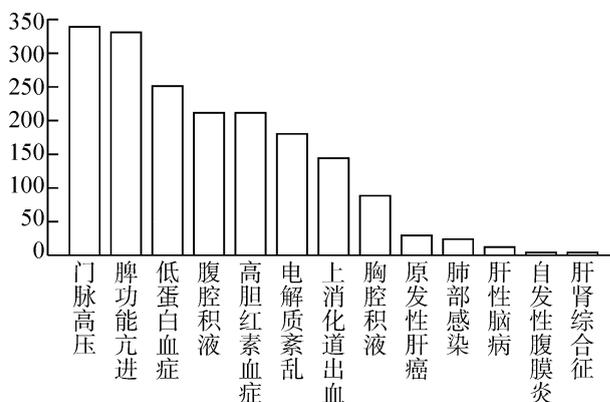


图 3 354 例肝硬化患者并发症出现人次

2.6 时间分布

各月均有发病,1月发病者 16 例,占 4.52%;2月发病者 44 例,占 12.43%;3月发病者 60 例,占 16.95%;4月发病者 26 例,占 7.34%;5月发病者 28 例,占 7.91%;6月发病者 20 例,占 5.65%;7月发病者 22 例,占 6.21%;8月发病者 44 例,占 12.43%;9月发病者 34 例,占 9.6%;10月发病者 18 例,占 5.08%;11月发病者 20 例,占 5.65%;12月发病者 16 例,占 4.52%。见图 4。

肝硬化发病最多季节为春季,最少的季节为秋季。3月份为发病患者数最多,1月与12月最少。

男性患者 1月发病者 8 例,占 3.88%;2月发病者 26 例,占 12.62%;3月发病者 38 例,占 18.45%;4月发病者 10 例,占 4.85%;5月发病者 16 例,占 7.77%;6月发病者 10 例,占 4.85%;7月

发病者 16 例,占 7.77%;8月发病者 22 例,占 10.68%;9月发病者 18 例,占 8.74%;10月发病者 14 例,占 6.8%;11月发病者 14 例,占 6.8%;12月发病者 14 例,占 6.8%。见图 4。

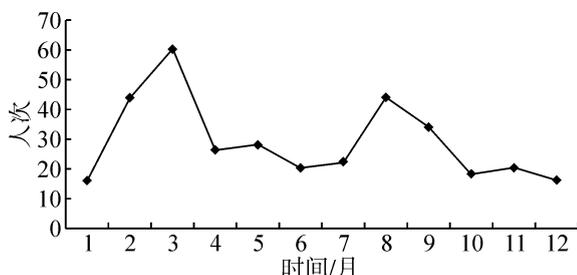


图 4 354 例患者每月发病人数曲线

女性患者 1月发病者 8 例,占 5.41%;2月发病者 20 例,占 13.51%;3月发病者 22 例,占 14.86%;4月发病者 18 例,占 12.16%;5月发病者 12 例,占 8.11%;6月发病者 10 例,占 6.76%;7月发病者 8 例,占 5.41%;8月发病者 22 例,占 14.86%;9月发病者 14 例,占 9.46%;10月发病者 4 例,占 2.7%;11月发病者 8 例,占 5.41%;12月发病者 2 例,占 1.35%。见图 5。

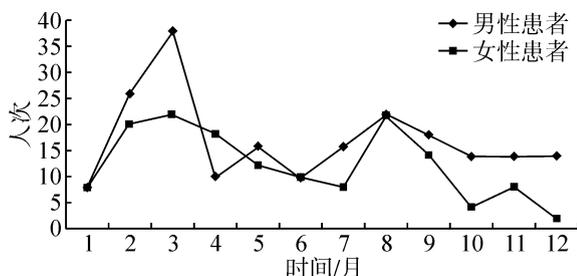


图 5 不同性别肝硬化患者发病时间规律曲线图

<50 岁患者 1月发病者 8 例;2月发病者 12 例;3月发病者 20 例;4月发病者 10 例;5月发病者 12 例;6月发病者 10 例;7月发病者 8 例;8月发病者 18 例;9月发病者 12 例;10月发病者 8 例;11月发病者 4 例;12月发病者 8 例。

50~60 岁患者 1月发病者 4 例;2月发病者 18 例;3月发病者 22 例;4月发病者 6 例;5月发病者 8 例;6月发病者 10 例;7月发病者 8 例;8月发病者 20 例;9月发病者 6 例;10月发病者 4 例,占;10月发病者 4 例;12月发病者 6 例。

>60 岁患者 1月发病者 4 例;2月发病者 14 例;3月发病者 14 例;4月发病者 12 例;5月发病者 8 例;6月发病者 0 例;7月发病者 8 例;8月发病者 6 例;9月发病者 10 例;10月发病者 6 例;11月发病者 8 例;12月发病者 2 例。见图 6。

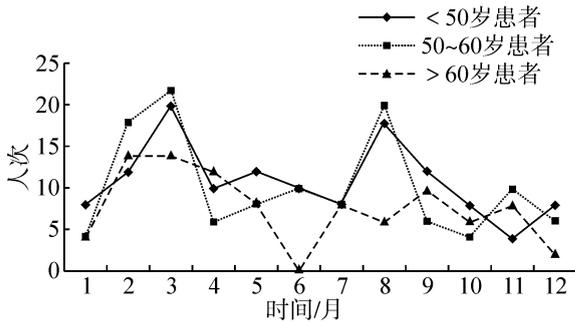


图6 不同年龄段肝硬化患者发病时间规律曲线图

158例乙型病毒性肝炎引起的肝炎后肝硬化患者1月发病者4例,占2.53%;2月发病者22例,占14.38%;3月发病者36例,占22.78%;4月发病者10例,占6.33%;5月发病者24例,占15.19%;6月发病者14例,占8.86%;7月发病者10例,占6.33%;8月发病者20例,占12.66%;9月发病者12例,占7.59%;10月发病者6例,占3.58%;11月发病者14例,占8.86%;12月发病者8例,占5.06%。见图7。

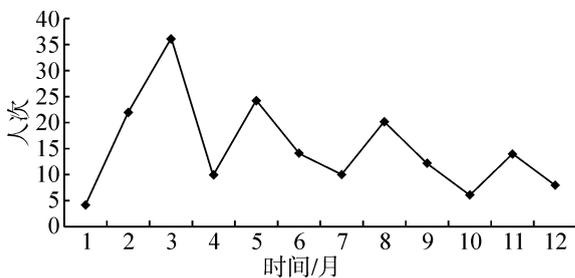


图7 乙肝肝硬化患者发病时间规律曲线图

3 讨论

肝纤维化起病隐匿,发展到肝硬化往往需要15~20年的时间。肝硬化主要的临床并发症包括腹腔积液,肾功能衰竭,肝性脑病以及食管胃底静脉曲张破裂出血,肝硬化也是发展为肝癌的一个高危因素^[4-6]。本调查结果显示:门脉高压所致的脾功能亢进、上消化道出血极为常见,上消化道出血是患者就诊的主要首发症状,积极防治肝硬化上消化道出血是提高患者生活质量,增加患者存活率最重要的环节^[7]。

本调查结果显示我院收治的肝硬化患者首要病因因为乙型病毒性肝炎,占44.63%,故要降低肝硬化发病率,首先应做好乙肝的防治工作,及早发现和治疗乙肝,有效提高和巩固乙肝治愈率,这是阻断肝硬化发病流行的重要措施。

本调查结果提示该病男性患者居多,高峰发病年龄为50~60岁,可能与该年龄段的男性人群多伴

有吸烟、喝酒、熬夜等不良生活习惯,社交广泛接触人员众多,工作和生活压力大等因素有关。

本研究结果显示:肝硬化发病最多季节为春季,最少的季节为秋季。3月份为发病患者数最多,男性组和小于60岁的患者发病时间规律性更明显,这一点与中医“肝气旺于春,于春时主事”理论不谋而合,掌握这一季节规律便于合理分配医疗资源和进行适当的社区干预。但尽管本调查结果得到了3月是肝硬化发病的高峰这一结论,但仍有很多问题需要进一步研究阐明:①本文由于受回顾性研究的限制,只能统计急性肝硬化患者的入院时间而真实的发病时间和入院日期仍有误差,需要有前瞻性的研究来统计肝硬化患者入院时的病程,才能准确了解肝硬化患者发病时间的分布;②本文仅收集354例病例,对于某些亚组样本量不足成为其规律性分析的瓶颈,并且病例均出自同一医院,数据说服力有限,需要更多的样本多中心研究以得到更完备的结果;③本分析结果可能有所偏差,因为住院患者多为肝硬化失代偿期,而大批代偿期肝硬化患者未住院治疗,因而未被纳入本研究。

总之,肝硬化病情凶险,死亡率高,调查分析的目的是为了更好预防,降低其发病率也重在预防,降低其死亡率的关键是早期综合治疗。

参考文献

- [1] Innes H A, Hutchinson S J, Barclay S, et al. Quantifying the fraction of cirrhosis attributable to alcohol among chronic hepatitis C virus patients: Implications for treatment cost - effectiveness [J]. *Hepatology*, 2013, 57(2):451-460.
- [2] Ozturk Z A, Kadayifci A. Insulin sensitizers for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *World J Hepatol*, 2014, 6(4):199-199.
- [3] Beschin A, De Baetselier P, Van Ginderachter J A. Contribution of myeloid cell subsets to liver fibrosis in parasite infection [J]. *J Pathol*, 2013, 229(2):186-197.
- [4] Trautwein C, Friedman SL, Schuppan D, Pinzani M. Hepatic fibrosis: Concept to treatment. *J Hepatol*, 2015, 62(1 Suppl):S15-24.
- [5] Maillard E. Epidemiology, natural history and pathogenesis of hepatocellular carcinoma. *Cancer Radiother*, 2011, 15(1):3-6.
- [6] Schuppan D, Kim YO. Evolving therapies for liver fibrosis. *J Clin Invest*, 2013, 123(5):1887-1901.
- [7] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝纤维化中西医结合诊疗共识意见(2017年) [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2017, 25(12):895-900.